

Aus dem Institut für Neuropathologie
der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr.med. J. Cervós-Navarro

MALIGNES MENINGEOM UND MENINGOSARKOM

EINE ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Dieter Zimmer

aus Bonn

1972

Aus dem Institut für Neuropathologie
der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr.med. J. Cervós-Navarro

MALIGNES MENINGEOM UND MENINGOSARKOM

EINE ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Dieter Zimmer

aus Bonn

Referent: Professor Dr. med. J. Cervós-Navarro

Korreferent: Professor Dr. med. Hans-Joachim Merker



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 28. März 1972

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
A. Einleitung	4 - 5
B. Material und Methode	5 - 7
C. Eigene Beobachtungen	8 - 22
D. Diskussion	22 - 30
E. Zusammenfassung und Bildmaterial	31 - 37
F. Schrifttum	38 - 42
G. Danksagung	43
H. Lebenslauf	44

A. EINLEITUNG

Die Frequenzangaben über das Auftreten maligner Meningeome in der Literatur schwanken zwischen 1 % und 19 % der untersuchten Geschwülste der Hirnhäute (MEDLINE, 1968). TURNER und BERTRAND (1948) teilen eine Häufigkeit von 10 % mit. Diese sehr schwankenden Prozentangaben sind sicherlich darauf zurückzuführen, daß bisher keine eindeutigen histologischen Beweise für eine Malignität vorliegen, sondern bisher nur hinweisende Symptome, die den Verdacht auf ein malignes Wachstum nahelegen. Einige Autoren fassen den Begriff der Malignität nicht einmal histologisch, sondern rein biologisch auf (ESSBACH zit. nach HENSCHEN, 1955; STÄHELI, 1963), während andere ihn rein histologisch verstehen, jedoch häufig keine Übereinstimmung zwischen dem pathologisch anatomischen Befund und der klinischen Entwicklung feststellen können (HENSCHEN, 1955; WERTHEIMER, 1959; SIMPSON zit. nach HOFFMANN u. EARLE, 1960; KERNOHAN u. SAYRE zit. nach WERTHEIMER, 1959).

Die Frage der malignen Meningeome wurde bisher in der lichtmikroskopischen Aera nur spärlich behandelt. Ein Teil der Ergebnisse war widerspruchsvoll. Erst in der letzten Zeit stellten sich durch die Arbeiten von TÖNNIS (1965), WÜLLENWEBER (1965), CERVOS-NAVARRO (1967), GULOTTA (1968) u.a. diejenigen Kriterien heraus, die eine klare Diagnose erlauben. Eine elektronenmikroskopische Untersuchung der malignen Meningeome steht noch aus. Dieser Beitrag beschäftigt sich zum ersten Male mit der Elektronenmikroskopie des malignen Meningeoms und des Meningosarkoms. Von besonderem Interesse war dabei die Frage, ob die Elektronenmikroskopie eindeutig definierte Kriterien für die klinisch und lichtmikroskopisch festgestellte Malignität dieser Tumoren liefern kann.

B. MATERIAL UND METHODE

Bei den untersuchten Tumoren handelt es sich um Operationspräparate, die nach Entnahme sofort

dem Neuropathologischen Institut der Universität Bonn zugestellt wurden. Nach Formalinfixierung und Paraffineinbettung wurden zur lichtoptischen Untersuchung Präparate hergestellt, die mit HE und nach Nissl, v. Gieson und Gomori gefärbt wurden.

Für die elektronenmikroskopische Untersuchung wurden verschiedene Teile der Tumoren in etwa 1 mm große Stückchen zerteilt, die sofort in einer 1/10 molaren Lösung von Glutaraldehyd vorfixiert wurden. Für die Fixation und Kontrastierung wurden stets gepufferte Lösungen mit einem pH von 7,5 verwendet. Danach behandelte man die Präparate mit 0,2 molarer Saccharoselösung für 24 h und kontrastierte sie mit 60 %igem Osmiumtetroxyd 90 min lang. Das Material wurde anschließend entwässert in einer Acetonreihe aufsteigender Konzentrationen. Zur nochmaligen Kontrastierung wurde dem 75 %igen Aceton Uranylacetat und Phosphorwolframsäure zugesetzt. Danach wurden die Präparate zweimal während je 15 min mit Propylenoxyd behandelt, das ein langsames Eindringen des Einbettungsmaterials gewährleisten sollte. Zur Einbettung wurde der

Kunststoff "EPON" verwendet. Die Präparate wurden zunächst 2 Stunden mit einer Mischung von EPON und Propylenoxyd im Verhältnis 1:1 behandelt, danach mit reinem Kunststoff wiederum 2 Stunden. Die Präparate wurden nun in Kunststoffkapseln gegeben und im Siccator getrocknet.

Zum Schneiden wurde das Ultratom der Firma LKB-Produkte AB, Schweden, verwandt. Bei einer Schnittgeschwindigkeit von 1 Schnitt/sec und einer Beheizungsstromstärke von 6-10 mA erhielten wir 500-750 Å dicke Schnitte. Diese wurden auf Kupfernetze aufgenommen und mit Bleiacetatlösung nachkontrastiert. Die Schnitte wurden mit dem Elektronenmikroskop der Firma ZEISS mikroskopiert bei Vergrößerungen zwischen 1000- und 19000-fach.

C. EIGENE BEOBACHTUNGEN

Fall 1:

Es handelt sich um einen 17-jährigen Jungen, der zum ersten Male Mitte September 1967 auffällig wurde mit einer rechtsseitigen Oculomotoriusparese, Mydriasis, leichter Parese des linken Beines, positivem Babinski'schem Zeichen beiderseits, Papillenprominenz und einer Visusverschlechterung, die sich in sehr kurzer Zeit entwickelt hatte. Zunächst Annahme einer multiplen Sklerose auf Grund der Anamnese und der neurologischen und ophthalmologischen Befunde. Bei der Aufnahmeuntersuchung Anfang Februar 1968 war eine beträchtliche Sehverschlechterung eingetreten (re 1/35, li 1/10). Außerdem zeigte sich ein totaler Ausfall des temporalen Gesichtsfeldes des linken Auges, Zentralskotom rechts, und eine Stauungspapille beiderseits von 3 Dptr. Weiter herabgesetzte Hornhautsensibilität und periphere Facialisparese rechts. Die Parese des linken Beines hatte zugenommen, die Reflexe waren gesteigert. Das Encephalogramm war pathologisch verändert mit verlangsamter Grundfrequenz von 6-8/sec-Wellen, vorwiegend über der linken Hemisphäre, sowie mit einer flachen Delta- und Zwischenwellentätigkeit der gesamten rechten Hirnhälfte. Im Arteriogramm zeigte sich eine hochgradige, bogige Verlagerung der Art. basilaris vom Clivus nach occipital, die pars circularis der rechten Art. cerebri posterior war verlagert und angehoben, die Sylvische Gefäßgruppe im vorderen und mittleren Abschnitt angehoben. Der Befund legte den Verdacht auf eine vom Clivus ausgehende Geschwulst

nahe. Bei der Operation am 12.2.1968 entdeckte man nach Abheben des Schläfenlappens einen medialwärts gelegenen, etwa in Höhe des Foramen ovale beginnenden, blumenkohlartigen Tumor, der makroskopisch als Meningeom imponierte. Über der mittleren Schädelgrube ließ sich ein gut gänseeigroßer Tumor exstirpieren, der vom Clivus ausging und sich weit in die hintere Schädelgrube fortsetzte.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Allerdings bestand anfänglich eine rechtsseitige Ophthalmoplegie bei beginnender beidseitiger Amaurose. Auffallend lange hielten auch rhythmische Myoklonie in beiden unteren Extremitäten an. Ende Februar wurde eine Strahlenbehandlung eingeleitet mit einer Oberflächendosis von 1800 r und einer Herddosis von 2500 r. Es kam jedoch zu einer zunehmenden Prolapsbildung aus dem Trepanationsdefekt rechts, sodaß man sich nicht zu einer höheren Dosis entschließen konnte. Der Patient wurde in gebessertem Zustand entlassen.

Nach der Entlassung bestand bei dem Patienten noch eine Parese des linken Beines, außerdem eine fast totale Amaurose. Ende 1968 war der Tumor wieder nachgewachsen und wölbte sich im Trepanationsbereich vor. Anfang 1969 stellte sich eine beidseitige totale Parese der Beine ein, der Patient wurde zunehmend verwirrt und somnolent. Am 25.7.1969 verstarb der Patient im Koma.

Lichtmikroskopischer Befund:

Es handelt sich um eine zellreiche Geschwulst, deren Übersicht und Kernform einem endotheliomatösen Meningeom entspricht. Es findet sich andeutungsweise Zwiebelschalenbildung. Auffallend sind die massenhaft

auftretenden Mitosen. Zahlreich sind auch in der Mitte von soliden Zellzapfen liegende Nekrosen mit beginnender Schaumzellenbildung. Stellenweise sind große Fremdkörperriesenzellen erkennbar, von denen Gewebsspalten abgegrenzt werden, die der Form nach von Cholesterinkristallen ausgefüllt waren.

Diagnose: Malignes Meningeom

Fall 2:

Es handelte sich um einen 50-jährigen Patienten, der 4 Wochen vor der Aufnahme bei der Arbeit plötzlich bewußtlos zusammengebrochen war. Danach traten Kopfschmerzen und Erbrechen auf, sowie eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Später ließen sich Sprach- und Sehstörungen sowie auch Lähmungserscheinungen der rechten Hand beobachten. Bei der Aufnahme war der Patient bewußtseinsgetrübt, sodaß eine sprachliche Verständigung nicht möglich war. Die Pupille des linken Auges war weiter als rechts und zeigte keine Lichtreaktion. Unscharfe Papillengrenzen legten den Verdacht auf eine beginnende Stauungspapille nahe. Neben einer Facialismundastparese rechts zeigte sich eine latente Parese des rechten Armes. Im EEG fand sich ein sehr unregelmäßiger Grundrhythmus vorwiegend aus Zwischenwellen über beiden Hemisphären sowie über der linken Hirnhälfte ein konstanter deutlicher Delta-Focus praecentro-parietal bis temporal. Das Arteriogramm bestätigte den Verdacht auf einen raumfordernden Prozeß links praecentral. Bei der Operation zeigte sich die Dura nach Abheben der Schädelcalotte stark hyperämisch, die Duravenen

waren stark erweitert. Das Hirngewebe war von praecentral bis parietal ödematös. Vor der Vena praerolandica lag ein 2-markstückgroßer grauroter Tumor, der die Dura durchwachsen hatte. In 2 cm Tiefe stieß man auf einen großen erweichten, cystischen Tumor, der temporal bis unter die Brocar'sche Windung reichte. Mit der Exstirpation eines gut hühnereigroßen Tumoran-teils wurde die Operation als innere Entlastung abgeschlossen. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen. Zum Zeitpunkt der Entlassung des Patienten bestand noch ein deutliches Psychosyndrom. Der Patient verstarb 6 Wochen später zu Hause.

Lichtmikroskopischer Befund:

Es handelt sich um einen sehr zellreichen, klein-rundzelligen Tumor, der von den weichen Hirnhäuten ausgeht und infiltrierend in das angrenzende Hirngewebe wächst. Es finden sich zahlreiche Nekrosen. Stellenweise sind die Tumorzellen wirbelartig um ein kleines Gefäß angeordnet. Die Kerne sind meist oval mit mitteldichtem Chromatingerüst und lassen selten Nucleolen erkennen. Mitosen sind häufig. Die Gomorifärbung zeigt nur spärliche, offenbar präexistente Retikulinfasern.

Diagnose: Meningosarkom

Elektronenmikroskopische Untersuchung:

Fall 1:

Die äußere Zellform, zelluläre Lagebeziehung:

Bei der Durchmusterung des Materials stellen sich die Meningeomzellen in Form und Größe als äußerst vielgestaltig dar. Die genaue Ausdehnung jeder einzelnen Zelle festzustellen ist durch die starke Verflechtung der Zellen nicht möglich, obwohl sich die Plasmalemmata gut voneinander abgrenzen (Abb. 1). Man kann jedoch sagen, daß sich die Zellen insgesamt länglich ausbreiten. Die Plasmalemmata sind 60-80 Å dick, elektronendicht und gegenüber dem im allgemeinen helleren Cytoplasma kontrastreich abgesetzt. Sie bauen sich aus den für die Zellgrenzen typischen "unit-membran" auf. Der Verlauf der Zellgrenzen ist in manchen Tumorteilen extrem irregulär. Die Tumorzellen besitzen zahlreiche Cytoplasmaausläufer von beachtlicher Länge, die umso dünner werden, je mehr sie sich vom Perikaryon entfernen. In der Regel sind sie schlank fingerförmig, aber auch plumpere Formen können vorkommen (Abb. 1 u. 2). Die Tumorzellen liegen dicht gepackt und sind mit Desmosomen in großer Zahl miteinander verbunden (Abb. 3). An diesen Stellen werden die Plasmalemmata benachbarter Zellen kontrastreicher und verdichten sich. Das umliegende Cytoplasma wird elektronendichter.

Der Interzellularraum an diesen Stellen ist mit fädigen Strukturen durchsetzt. Ansonsten ist der Interzellularraum mit etwa 250-300 Å konstant weit. Er kann sich jedoch auch beträchtlich erweitern und ist dann in der Regel mit elektronendichtem Material durchsetzt (Abb. 2), das bei höheren Vergrößerungen feingranulär homogen erscheint oder als parallel zur Zellmembran angeordnete Fibrillen. Kleine in das Cytoplasma ragende Einstülpungen der Zellmembran dürfen als Vorstufen der Pinocytose bezeichnet werden, zumal alle Übergangsstufen von der Einbuchtung bis zur vollendeten Abschnürung von Vesikeln beobachtet werden. Diese sind mit optisch dichtem Material gefüllt. Andere sind von einem elektronendichten radiär strahligen Hof umgeben. Beide Formen sind sehr zahlreich und treten vereinzelt oder gruppenförmig auf. Gelegentlich finden sich Zellabschnitte, die sich durch ihre stärkere Adielektronie von den umliegenden stark abheben (Abb. 3). Die Adielektronie wird durch im ganzen Cytoplasma vorhandene Ansammlungen feingranulärer Substanz hervorgerufen.

Zellkern:

Jede Zelle verfügt über nur einen Zellkern. Mehrkernige Zellen konnten nicht beobachtet werden. Die Kerne sind rund bis oval, selbst spindelige

und gelappte Formen kommen vor, und 5-6 μ groß.

Die Kernmembran setzt sich kontrastreich von Karyo- und Cytoplasma ab. Die Kernoberfläche ist selten vollkommen glatt. Gelegentlich verläuft das äußere, dem Cytoplasma anliegende Blatt der Kernmembran unregelmäßig zackig oder gewellt. Dadurch ist der Abstand zwischen äußerer und innerer Kernmembran nicht konstant. Diese erweiterten perinucleären Cysternen zeigen sich besonders häufig an den Stellen, wo im benachbarten Cytoplasma Mitochondrien und andere Zellorganellen in besonders großer Zahl vorkommen. Kernporen kommen nur selten zur Darstellung. Häufig dagegen sind tiefe fingerförmige Einstülpungen, Kerninvaginationen, die in ihrem Ausmaß wechselnd groß sind. So kommen lange spindelförmige Einstülpungen vor, die nur mit dem mikrosomalen Anteil des Cytoplasmas gefüllt sind, neben kurzen plumpen, die selbst Mitochondrien enthalten. Werden sie im Schnitt quer getroffen, stellen sie durch Doppelmembranen gegen das Karyoplasma abgegrenzte Kerneinschlüsse dar.

Das Karyoplasma besteht aus 150 - 200 μ großen mitteldichten Partikeln, die sich nur selten homogen verteilen, vielmehr in der Nähe der Kernmembran verdichtet liegen oder in breiteren Bändern oder kugeligen Konglomeraten im Zellkern verteilt liegen.

Neben kompakten Anhäufungen, die sich zu größeren Netzen oder Schollen ausbilden können, finden sich weniger dichte Anteile. Auffallend häufig sind 40–50 nm große kugelige Gebilde, die nicht durch eine Membran, sondern durch einen weniger elektronendichten Hof vom umgebenden Chromatin abgesetzt sind und in der Regel in der Mehrzahl anzutreffen sind, besonders in Nähe der Kernmembran. Ein Teil der Kernanschnitte zeigt einen Nucleolus, gelegentlich werden in einem Kern mehrere Nucleolen gesehen. Sie sind mit bis zu 1,5 μ Durchmesser als besonders groß zu bezeichnen. Sie bestehen aus Partikeln gleicher Größenordnung wie das Karyoplasma, sind jedoch sehr viel dichter gepackt und scheinen elektronendichter. Auch liegen sie nicht homogen verteilt, sondern gruppieren sich zu dichteren und helleren Arealen.

Mitochondrien:

Die Mitochondrien liegen meist in unmittelbarer Nähe des Kernes, in den größeren cytoplasmatischen Ausläufern sind sie spärlich anzutreffen. In den perinucleären Bereichen ist die ausgeprägte Polymorphie der Mitochondrien sehr auffallend. Neben großen sehr cristaarmen finden sich kleine cristalose mit verdichteter Matrix. Soweit sie nicht durch die Fixation geschwollen sind, erreichen sie eine maxi-

male Größe bis zu 1μ . Ihr Durchmesser beträgt im Mittel 200 nm. Ihr Profil ist gestreckt oder gewunden, auch abgewinkelte Formen kommen vor, sodaß in den Schnitten vorwiegend länglich ovale Anschnitte anzutreffen sind. In den großen Mitochondrien finden sich schräg, längs oder quer getroffene Cristaeanschnitte, die den tubulären oft sehr ähnlich sehen, auch wenn kreisförmige Konturen innerhalb der Mitochondrienmembran als Ausdruck im Schnitt quer getroffener Tubuli nirgendwo gefunden werden konnten. Die Mitochondrienmatrix ist meist homogen dicht, in den kleinsten Mitochondrien findet sich häufig auch eine Matrixverdichtung. Andere auf Mitochondrien zurückgehende Gebilde stellen sich als konzentrische Anordnung mehrerer Lamellen dar, deren Elektronendichte zum Zentrum hin immer mehr zunimmt. Sie sind oft über 500 nm groß und entsprechen den bei der Fixation mit Glutaraldehyd auftretenden und oft beschriebenen Fixationsartefakten.

Golgiapparate, endoplasmatisches Retikulum:

Golgiapparate in typischer Bauweise kommen gelegentlich zur Darstellung (Abb. 2). Sie bestehen dann aus wenigen Sacculi oder Cysternen von unregelmäßigem oder abgewinkeltem Verlauf und zahlreichen Vesikeln. Hin und wieder lassen sich auch

größere Vakuolen erkennen, die meist mit optisch dichterem Material angefüllt sind. Die Golgiapparate befinden sich in ausschließlicher Nachbarschaft der Kerne. In der Nähe der Golgizonen können Basalkörper bzw. ciliale Strukturen vorkommen (Abb. 1). Das endoplasmatische Retikulum in der glatten oder granulären Form ist nur sehr spärlich ausgebildet und besteht aus meist wenigen, kurzen, mit Ribosomen besetzten Doppelmembranen. Demgegenüber findet man in allen Zellen reichlich ca. 100 Å große Partikel, Ribosomen, die isoliert, meist jedoch in kleinen Gruppen im Cytoplasma verteilt vorkommen.

Das Grundplasma besteht aus feinsten, unscharfen Niederschlägen, die sich meist flockig oder um die übrigen Plasmabestandteile verdichtet anordnen. In großer Anzahl findet man Vakuolen verschiedenster Größe, die meist mit optisch dichtem Material gefüllt sind. Glykogengranula kommen besonders um Golgiapparate und Teile des endoplasmatischen Retikulum verdichtet vor. Andere als Microbodies oder Cytosomen zu bezeichnende Partikel verleihen dem Cytoplasma insgesamt ein sehr unruhiges Aussehen.

Gefäße:

Im Bereich von Gefäßen und Kapillaren zeigt sich

besonders häufig kollagenes, elastisches und retikuläres Fasermaterial. Im übrigen lagern sich die Tumorzellen mit schlanken Ausläufern in dünnen Lagen um die Gefäße, die sich durch eine wechselnd dicke, aufgelockerte Basalmembran gegen die Tumorzellen absetzen. Die Endothelzellen sind in einfacher Lage vorhanden, mit meist sehr ausgezogenen und abgeflachten Cytoplasmaausläufern. Ihr Cytoplasma unterscheidet sich qualitativ nicht von dem normaler Endothelzellen. Kleine Cytoplasmavakuolen können als pinocytotische Bläschen angesprochen werden. Poren finden sich als 300 - 500 Å weite Aussparungen in der Zellmembran.

Fall 2:

Die äußere Zellform, zelluläre Lagebeziehung:

Die Tumorzellen liegen vorwiegend in einem dichten Zellverband und setzen sich deutlich voneinander ab (Abb. 4). Die kontrastreichen Plasmalemata grenzen in ihrer Ausdehnung überall gut erkennbare runde bis oval längliche Zellen mit großen Kernen und schmalen Zelleibern ab. Plumpe, stummelförmige Cytoplasmaausläufer lassen sich scharf voneinander trennen und einer jeden Zelle zuordnen. Der interzelluläre Spaltraum ist mit

250 - 300 A meistens konstant weit. Selten weichen die Zellgrenzen auseinander um teilweise weite interzelluläre Hohlräume zu bilden, die oft optisch leer erscheinen (Abb. 5), mitunter feinflockiges Material von geringer Elektronendichte enthalten. Desmosomen, die sich in manchen Fällen über längere Membranabschnitte erstrecken, kommen in allen Tumoranteilen zur Darstellung (Abb. 5). Pinocytotische Bläschen oder Vorstufen zur Pinocytose können nur sehr selten gefunden werden.

An einer Stelle des Tumors war eine wirbelige Anordnung der Tumorzellen zu erkennen. In der Mitte des Wirbels lag eine runde Zelle, die von einer zweiten vollständig umgeben war. Nach außen schlossen sich langgestreckte Cytoplasmaausläufer weiterer Zellen an (Abb. 6).

Zellkern:

Die Zellkerne sind im allgemeinen mehrere μ groß und füllen die Zellen fast ganz aus. Das Cytoplasma stellt sich mitunter nur noch als dünner Hof um die mächtigen Zellkerne dar. Kleine plumpe Cytoplasmaeinstülpungen geben den Kernen ein unregelmäßiges Aussehen. Werden sie im Schnitt quer getroffen, stellen sie membranös umgrenzte Kerneinschlüsse dar. Sie werden

jedoch wegen der Kürze der Kerninvaginationen nur selten angetroffen. Kernporen sind ebenfalls nur sehr spärlich vorhanden. Das Chromatin ist mitteldicht und sehr gleichförmig verteilt. Örtliche Verdichtungen können als randständige Schollen vorkommen. Außerdem lassen sich fädige und granuläre Elemente unterscheiden. Nucleolen werden nur sehr selten angetroffen. Sie sind relativ klein und immer in Einzahl vorhanden. Sie stellen eine kompakte Anhäufung von Granula dar, die eine größere Elektronendichte besitzen, als sie sonst im Karyoplasma anzutreffen ist.

Mitochondrien:

Die Mitochondrien sind in der Regel vom Cristatyp. Runde und eliptoide Profile in der Mitochondrienmatrix sprechen jedoch auch für das Vorliegen tubulärer Typen. Meist liegen sie in unmittelbarer Nähe des Kernes oder des endoplasmatischen Retikulums, sie können aber auch in plumpen Cytoplasmaausläufern angetroffen werden. Ihre äußere Form ist sehr variabel. Neben runden und ovalen können kolbig aufgetriebene oder dünn ausgezogene Formen gesehen werden. Auch Verzweigungen und Abknickungen in extremen Maßen kommen zur Beobachtung. Cristae und Tubuli sind reichlich ent-

halten. Sie verlaufen vorwiegend quer in paralleler Anordnung, selten können untypische irreguläre Verlaufsformen mit starker Faltung oder Überkreuzung der Cristae gefunden werden.

Golgiapparate, endoplasmatisches Retikulum:

Golgiapparate sind relativ häufig getroffen. Sie finden sich manchmal weit in der Peripherie des Zelleibes. In der Regel jedoch liegen sie in der Nähe des Zellkernes. Gelegentlich stellen sich die Golgiapparate vergrößert mit zahlreichen Doppelmembranen und Vacuolen dar. Das Cytoplasma ist auffallend hell und enthält relativ wenig freie Ribosomen. Das granuläre endoplasmatische Retikulum ist sehr spärlich aber gut erhalten und liegt meist in Form kurzer ribosomenbesetzter Lamellen vor, die gelegentlich reihenweise angeordnet sind und bisweilen auch eine angedeutete konzentrische Anordnung aufweisen. Das glatte endoplasmatische Retikulum ist ebenfalls sehr spärlich und liegt nur in Form kleiner Vesikel vor. Als weitere Cytoplasmaorganellen findet man unregelmäßig gestaltete Lipideinschlüsse, die jedoch nur selten auftreten. Ferner erkennt man einzelne homogene, membranbegrenzte, rundliche, sehr elektronendichte Körper im Cytoplasma, die offenbar als Lysosomen anzu-

sprechen sind. Als Zufallsbefund wäre ein intracytoplasmatisch gelegenes Cilium zu nennen.

Gefäße:

Die getroffene Venole zeigt in typischer Weise eine sehr breite Endothelschicht. Die Endothelzellen sind sehr groß, die plumpen Zelleiber enthalten reichlich endoplasmatisches Retikulum, das deutlich aktiviert erscheint. Die Basalmembran ist aufgelockert und verbreitert.

D. DISKUSSION

Bei den von uns untersuchten Tumoren handelt es sich um zwei Geschwulste, die histologisch als malignes Meningeom bzw. Meningosarkom diagnostiziert wurden.

Nachdem ZÜLCH 1956 die von CUSHING und EISENHART 1938 aufgestellte Einteilung der Meningeome, die eine unübersehbare und unhandliche Klassifizierung aufwies, auf die vier hauptsächlichen Typen reduziert hatte, endotheliomatös, fibromatös, angiomatös und sarkomatös, schlossen sich die meisten der nachfolgenden Autoren dieser Einteilung an: HENSCHEN (1955), WERTHEIMER (1959), ARNOULD (1961). Die lichtmikroskopischen Unterschiede zwischen diesen einzelnen Typen bestehen

in einer verschiedenen Entwicklung des bindegewebigen Stromas und Anordnung der Geschwulstzellen (FOOT, 1940; DIEZEL, 1954). Neben regressiven Veränderungen, vor allem Hyalinisierung, oedematöser Aufquellung und Bildung von Psammomkörpern sind auch die verschiedene Anordnung der Tumorzellen, rasenförmig in Bändern und Zügen, oder in Wirbeln, ein Charakteristikum dieser Geschwülste.

Auch die Autoren, die die Meningeome elektronenmikroskopisch untersucht haben (KEPES, 1962; GONATAS und BESEN, 1963; NAPOLITANO, 1964; GORDON, 1965; CERVOS-NAVARRO, 1969 u.a.), haben die Einteilung von ZÜLCH übernommen. Es bleibt jedoch weiterhin die Frage bestehen, ob die vor allem in der letzten Zeit immer wieder beschriebenen Meningeome mit dem sarkomatösen Typ von ZÜLCH übereinstimmen.

Für die histologische Malignität gelten bisher noch immer folgende Merkmale: Zellreichtum, Anisocytose, hohe Mitoserate, ausgedehnte Nekrosen, starke Kapillarisation vom embryonalen Typ, Infiltration, Metastasierung, Rezidivneigung, ohne daß man jedoch beim Vorliegen eines oder mehrerer dieser Merkmale einen Beweis für die biologische Malignität eines Tumors in Händen hat. Zellreichtum,

hohe Mitoserate und ausgedehnte Nekrosen finden wir in beiden untersuchten Tumoren. Die Metastasierung als weiteres Kriterium für die Malignität halten viele Autoren für das maligne Meningeom als wenig häufig (SCHÖPE, 1951; HENSCHEN, 1955; KERNOHAN u. SAYRE zit. nach WERTHEIMER, 1959).

Nur wenige Fälle von Meningeomen mit Metastasierung sind bisher beschrieben (KALM, 1950; RUSSEL, 1950; ARNOULD, 1961; GORDON, 1965; STÄHELI, 1963; JOUNG, 1965; SHUANGSHOTI, 1970), wobei die Frage der primär multiplen Anlage oder Metastasierung nicht immer einwandfrei zu entscheiden war. Eine Infiltration ist bisher für die malignen Meningeome ebenfalls nur in wenigen Fällen beschrieben worden und blieb auf Knochen, Dura und venöse Sinus beschränkt (ZÜLCH, 1956; SIMPSON zit. nach HOFFMAN u. EARLE, 1960; ARNOULD, 1961; GORDON, 1965; NAGER, 1966; MEDLINE 1968). Die zapfenförmigen Geschwulsteinstülpungen mit relativ häufig vorkommender Zerstörung einverleibter Hirngewebsungen können nicht als ein Kriterium der Malignität angesehen werden (TYTUS, 1967; GULLOTTA u. WÜLLENWEBER, 1968).

Bei unseren elektronenmikroskopischen Untersuchungen waren beide Tumoren aus nur einem Zelltyp zusammengesetzt. In der lichtmikroskopischen Literatur

finden sich häufig Angaben über zwei verschiedene Zelltypen: So beschrieben COURVILLE und ABBOT (1941) meningotheleiale und fibroblastische Zellen, FOOT (1940) sieht ebenfalls zwei Zelltypen: Meningocyten (CUSHING) und mesenchymale Zellen der Pia arachnoidea als Stroma. Elektronenmikroskopisch unterscheiden GONATAS und BESEN (1963) Meningocyten und einen seltenen, den Fibroblasten ähnlichen Zelltyp. Dagegen sprechen sich KEPES (1962), NAPOLITANO (1964) und andere Autoren für das Vorliegen eines einzigen Zelltyps aus. CERVOS-NAVARRO (1967) sieht neben einer einheitlichen Art von Geschwulstzellen Gefäßbindegewebszellen und Mastzellen. Dieser Auffassung müssen auch wir uns anschließen.

Allen Autoren fällt die starke Verzahnung der Meningeomzellen auf, zahlreiche mehr oder weniger weitreichende Cytoplasmaausläufer, die sich epithelartig verflechten können oder sogar spiralig aufgeknäult erscheinen. Auch in unserem ersten Fall ist die extreme Verflechtung der einzelnen Zellen sehr auffällig. Diese reichliche Verzahnung ist typisch für den sogenannten Syncytialtyp der Meningeome. Im zweiten Fall jedoch ist diese starke Verzahnung kaum anzutreffen. Hier finden sich vielmehr nur Cytoplasmaausläufer von gestreck-

tem Verlauf. Überhaupt ist hier die Zellordnung mit Gruppen von Zellen, die um ein unregelmäßiges Lumen liegen, sehr verschieden von den typischen Meningeomen. Hier haben sich die Zellen dedifferenziert und sind nicht mehr so ausgeprägt zur Flächendeckung verbunden wie es bei den Meningeomen der Fall ist.

In beiden Tumoren sind die Zellen mit zahlreichen Desmosomen miteinander verhaftet.

Während im Meningosarkom die Zellgrenzen sehr glatt verlaufen, fallen im malignen Meningeom die sehr zahlreichen pinocytotischen Prozesse auf. Hier findet sich sowohl die Mikro- als auch die Makropinocytose, die mit ihrer radiärstrahligen Plasmaverdichtung um die einzelnen Plasmalemm-invasionen sehr auffällig ist.

Dem entspricht auch die große Zahl an kleinen und kleinsten Vakuolen im Zellplasma, die bei dem Meningosarkom bei weitem weniger ausgeprägt sind. Der Interzellularraum ist 150 - 200 Å weit, er erweitert sich jedoch beim malignen Meningeom in manchen Abschnitten beträchtlich und ist hier mit feinflockigen und faserigen Strukturen gefüllt. Diese Strukturen entsprechen nach den Untersuchungen von MATAKAS, CERVOS-NAVARRO und RISCH (1972) dem retikulären Bindegewebe, wie es auch bereits

lichtmikroskopisch festgestellt wurde. Beim Meningosarkom fehlen diese Strukturen. Auch fand sich im lichtmikroskopischen Bild kein Anhalt für Retikulin.

Bei beiden Tumoren besitzt die Geschwulstzelle nur einen einzigen Kern, der jeweils mehrere μ groß werden kann. Bei dem Meningosarkom jedoch ist die Kernplasmarelation sehr stark zugunsten des Kernes hin verschoben. Das Plasma erscheint stellenweise nurmehr als dünner Saum um den Zellkern gelegen. Riesenzellen, wie sie GLOBUS (1944) mit über 15 Kernen für das primär sarkomatöse Meningeom beschrieben hat, konnten wir nirgendwo finden. Sehr typisch sind für beide Tumoren die zahlreichen Kerninvaginationen, die bei dem malignen Meningeom extreme Ausmaße annehmen. Bei geeigneter Schnitttrichtung erscheinen sie als Kerneinschlüsse wieder (BONIS, 1961; RAIMONDI, 1962; GUSEK, 1962; NAPOLITANO, 1964; ROBERTSON, 1964; JÄNISCH u. SCHREIBER, 1968; CERVOS-NAVARRO, 1969). Sie kommen in einer Vielzahl von Geweben unter physiologischen und pathologischen Bedingungen vor und scheinen durch die von ihnen hervorgerufene Oberflächenvergrößerung des Kernes dem besonders intensiven Stoffaustausch zu dienen (LUSE, 1961; GUSEK, 1962; BOUTEILLE, 1967;

JÄNISCH u. SCHREIBER, 1968). In malignen Tumoren sind sie immer anzutreffen (LUSE, 1961). Die besonders bei dem malignen Meningeom auftretenden perinucleären Cysternen werden als Organellen für den Kernplasmaaustausch betrachtet (CERVOS-NAVARRO, 1962). Dagegen sind Kernporen bei beiden Tumoren sehr selten. In den Kernen beider Tumoren sind Kernkörperchen häufig getroffen, bei dem malignen Meningeom mitunter mehrere in einem Kern. Sie sind hier auch sehr viel größer als die normaler Meningeome und größer als im Meningosarkom.

Die Mitochondrien beider Tumoren verdienen eine besondere Beachtung. Im malignen Meningeom sind sie von besonders polymorpher Art. Im Meningosarkom dagegen sind sie erstaunlich normal und regelrecht. Hier ist nur eine Variation der Größe zu konstatieren. Golgiapparate sind im Meningosarkom sehr viel besser erhalten und zahlreicher anzutreffen. Sie sind hier sehr kompakt gebaut, mitunter in kugelförmiger Ausdehnung, während im malignen Meningeom neben nur wenigen Lamellen eine ungeordnete Vielzahl von Cysternen und Vesikeln auftreten. Ebenso verhält es sich mit dem endoplasmatischen Retikulum. Dagegen finden sich im malignen Meningeom bedeutend viel mehr Glykogen-

granula als im Meningosarkom.

Als Zufallsbefund finden sich in beiden Geschwülsten Cilien, die schon von anderen Autoren für diese Tumoren beschrieben worden sind (CERVOS-NAVARRO u. VAZQUEZ, 1966).

Vergleichen wir die beiden von uns untersuchten Geschwülste mit den Meningeomen, die als endotheliomatös oder angiomatös beschrieben worden sind, so stellen wir fest, daß das Bauprinzip der Meningeome auch bei der malignen Form erhalten ist. Das maligne Meningeom zeichnet sich im lichtmikroskopischen Bild durch seine hohe Mitoserate, die Invasion in das Hirngewebe und die zahlreich auftretenden regressiven Veränderungen aus. Im ultramikroskopischen Bereich finden wir als Äquivalent einen enormen Reichtum an Zellorganellen in allen Entwicklungsstadien. Insbesondere sind davon die Mitochondrien, das Ergastoplasma, die Kernwandung und der Nucleolus betroffen. Diese Befunde können als Ausdruck der enorm gesteigerten Zellaktivität, wie sie den malignen Zellen zugeschrieben wird, gedeutet werden. Ein eindeutiges Kriterium, das aufgrund elektronenmikroskopischer Befunde eine Aussage über Malignität oder Benignität eines Tumors zuläßt, ist

damit jedoch noch nicht gegeben.

Der zweite von uns untersuchte Tumor war lichtmikroskopisch als Meningosarkom diagnostiziert worden. Während die Diagnose des Falles 1 als maligne Variante der Meningeome sehr einfach war, so war die Diagnose des zweiten Tumors doch etwas subtiler. Hier sprach lediglich die Wirbelbildung für das Vorliegen eines Meningeomes. Andere Charakteristika dieser Tumoren waren jedoch nicht zu finden. Anhand unserer elektronenoptischen Befunde stellt sich die Frage erneut, ob es sich bei dem zweiten Tumor überhaupt um ein Meningeom handelt oder ob er von Grund auf unterschiedlich ist.

Sowohl das Konstruktionsprinzip als auch die cytologischen Merkmale und die Beschaffenheit der interzellulären Substanz differieren in beiden Tumoren beträchtlich voneinander. Anhand unserer Fälle muß an dem Unterschied zwischen Meningosarkom und malignem Meningeom festgehalten werden. Ob die weitere elektronenmikroskopische Bearbeitung auf Übergangsfälle schließen und sich dadurch eine einheitliche Genese bei unterschiedlichem Dedifferenzierungsgrad ableiten läßt, muß dahingestellt bleiben.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es werden zwei Tumoren der Hirnhäute elektronenoptisch untersucht, die lichtmikroskopisch als malignes Meningeom und Meningosarkom diagnostiziert wurden. Während bei dem malignen Meningeom der typische Zellaufbau der Meningeome und alle Anzeichen einer malignen Zelle mit lebhaftem Kernplasmaaustausch gefunden werden, zeigt das Meningosarkom im Vergleich zu den Meningeomen eine deutliche Dedifferenzierung. Es muß deshalb an dem Unterschied zwischen malignem Meningeom und Meningosarkom festgehalten werden.

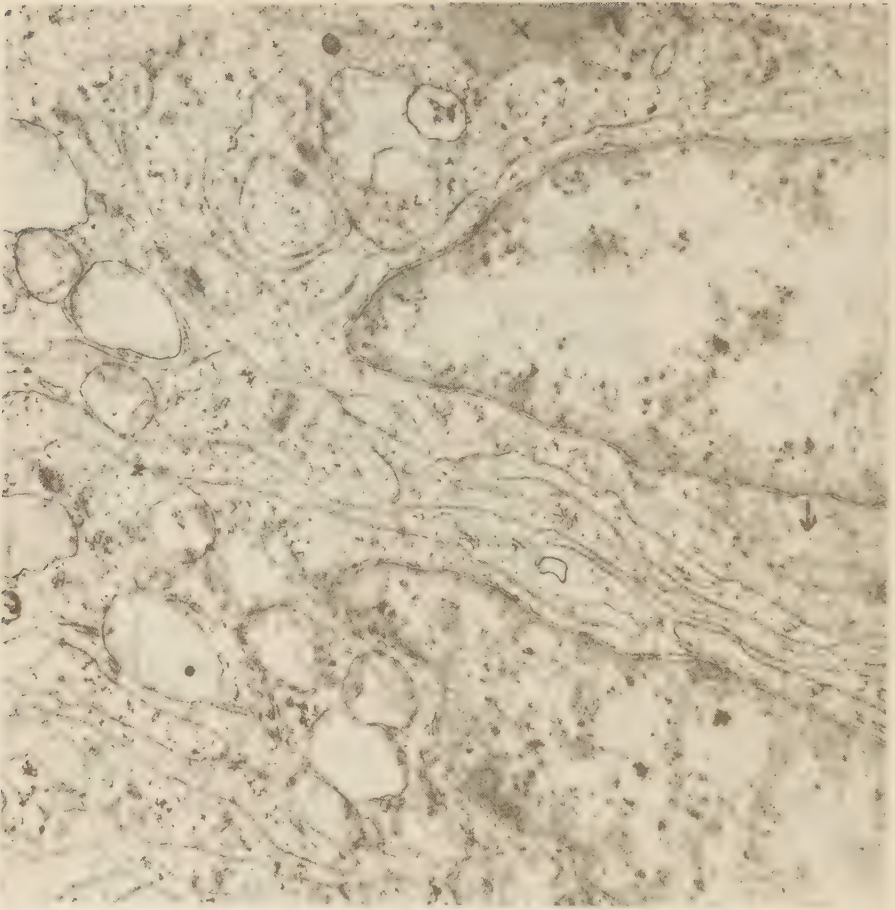


Abb. 1: Malignes Meningeom: 2 Zellanschnitte mit Kernen und mehreren dazwischenliegenden fingerförmigen Fortsätzen, die miteinander stark verzahnt sind; Basalkörper mit beginnender Ciliumbildung (Pfeil). Erweiterung des Extrazellulärspaces mit elektrodichter homogener Substanz durchsetzt (x).
x 21.000

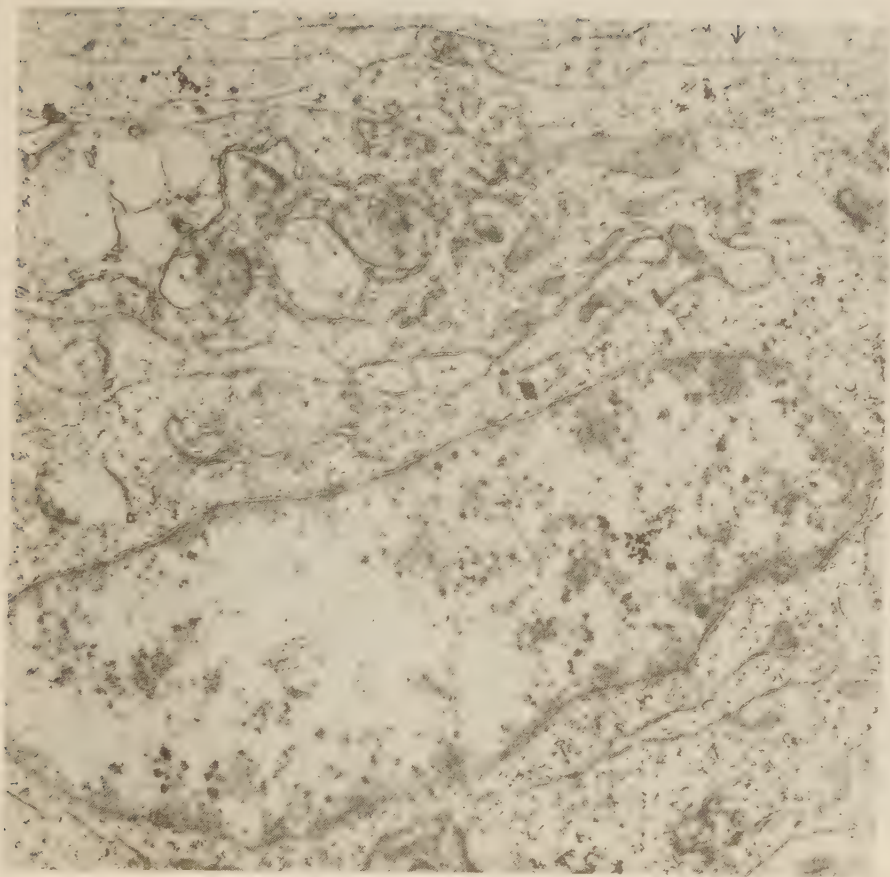


Abb. 2: Malignes Meningeom: Anschnitte verschiedener Tumorzellen mit deutlichen Golgizonen und endoplasmatischem Retikulum. An mehreren Stellen Erweiterung der Extrazellulärräume, die von dichtem homogenen Material angefüllt sind. Die Plasmamembranen zeigen häufig Einstülpungen als Ausdruck der Pinocytose (Pfeil).
x 21.000

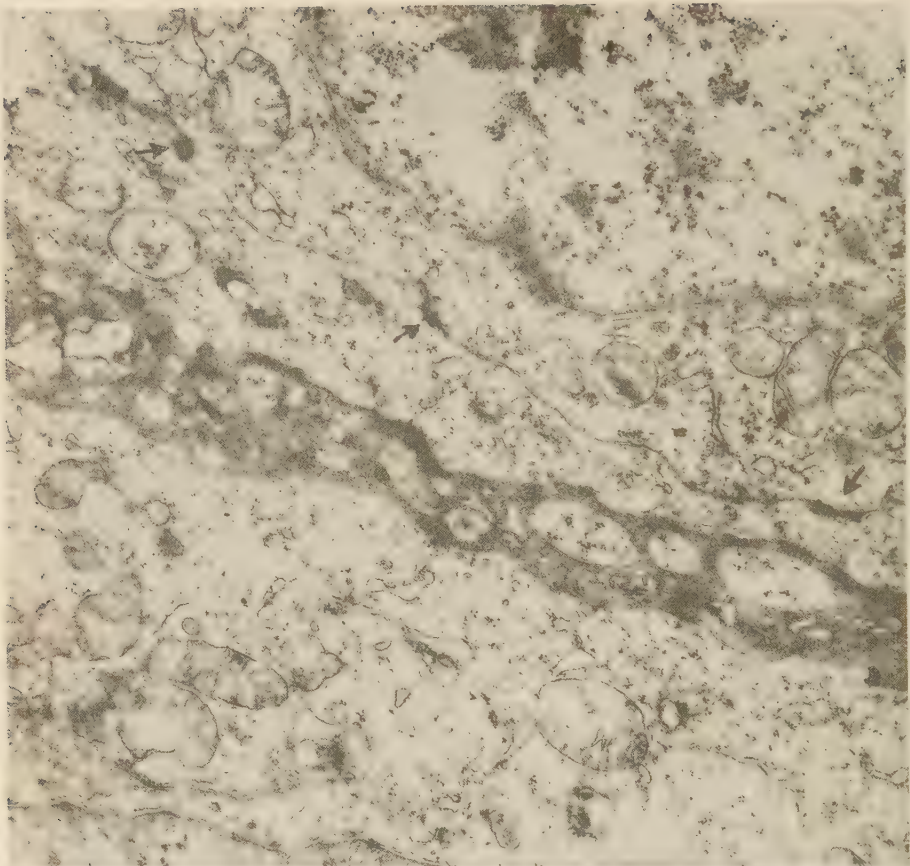


Abb. 3: Malignes Meningeom: Anschnitte mehrerer Tumorzellen, die die Polymorphie der Mitochondrien verdeutlichen. Die Cristae zeigen einen z.T. unregelmäßigen Verlauf und eine sehr inkonstante Dichte innerhalb der mitochondrialen Matrix. In der Mitte des Bildes eine dunkle Zelle, deren Grundcytoplasma mit elektronendichtem feinkörnigen Material durchsetzt ist. Desmosomen (Pfeil) x 21.000

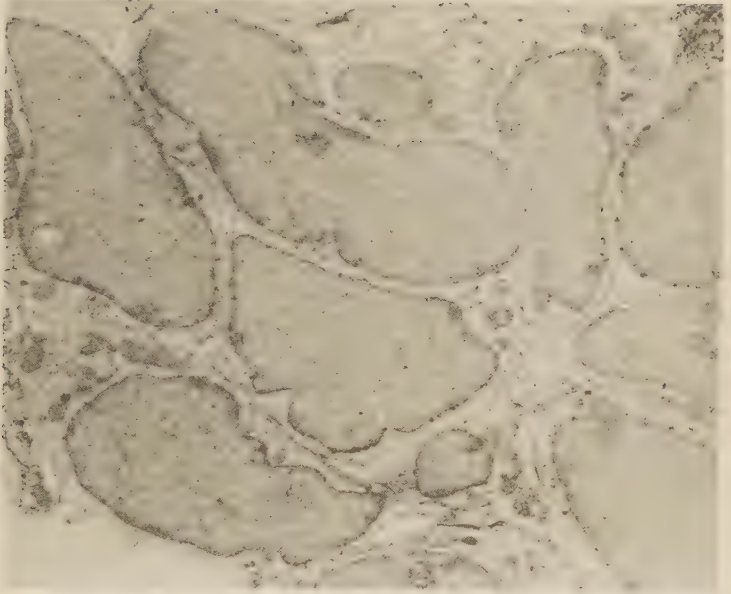


Abb. 4: Meningosarkom: Übersichtsbild, das die Vielgestaltigkeit und unterschiedliche Größe der Zellen zeigt. Die Zellen bilden wenige, meistens nur kurze und plumpe Fortsätze.

x 6.000

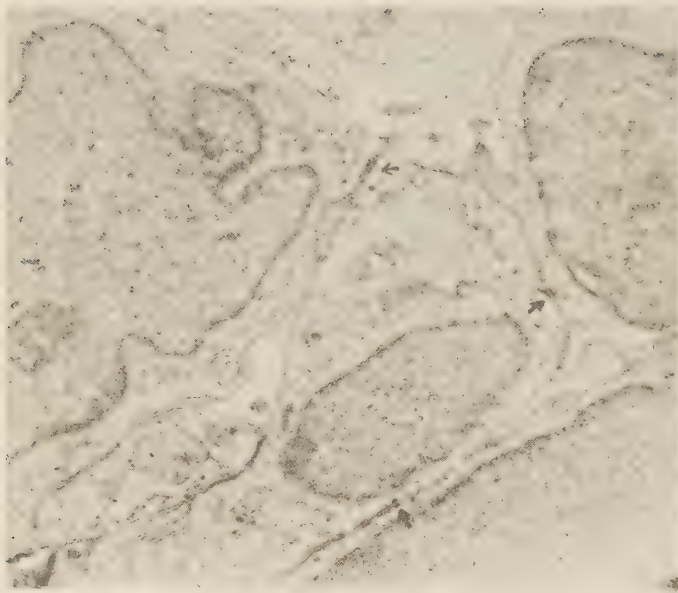


Abb. 5: Meningosarkom: Anschnitte mehrerer Zellen,
die ein saumartiges Cytoplasma besitzen.
Gelegentlich Ausweitung des Cytoplasmas
mit spärlichen Zellorganellen. Desmosomen
sind häufig zu finden (Pfeil).
x 12.000



Abb. 6: Meningosarkom: Wirbelige Anordnung der Tumorzellen. In der Mitte eine runde Zelle, die von anderen Zellen vollständig umgeben ist. Letztere zeigen im Gegensatz zu den übrigen Tumorzellen eine stärkere Neigung, cytoplasmatische Fortsätze zu bilden.

x 6.000

F. SCHRIFTTUM

- ARNOULD, G., J. LEPOIRE, B. PIERSON, D. BARRUCAND:
 Les méningeomes malins
 Revue neurologique 105, 6, 469-79
 1961
- BERTRAND, I., J. GUILLAUME, I. OLTEANU: Etudes histol.
 de 130 méningeomes
 Revue neurologique 80, 81-99 (1948)
- BONIS, G.: Über das Vorkommen von Kerneinschlüssen in Meningeomen
 Dtsch. Z. Nervenhk. 183, 194-196
 1961
- BOUTEILLE, M., S.R. KALIFAT, J. DELAMER: Ultrastructural variations of nuclear Bodies in human disease
 J. Ultrastr. Research 19, 474-86
 1967
- CERVOS-NAVARRO, J.: Elektronenmikroskopische Befunde an normalen und path. Nervenzellkernen
 Arch. Neurol. Psych. 203, 575-98
 1962
- , J. VAZQUEZ: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Vorkommen von Cilien in Meningeomen
 Virchows Arch. path. Anat. 341, 280
 1966
- ,: Zur Feinstruktur endotheliomatöser Meningeome des Menschen.
 Acta neuropath. (Berl.) 8, 141-48
 1967

- COURVILLE, B., K.H. ABBOT: On the classification
of meningiomas
Bul. Los Angeles Neurol. Soc. 6, 21
1941
- CUSHING, H., L. EISENHARDT: The meningeomas
Thomas, Springfield 1938
- DIEZEL, P.B.: Die Geschwülste der Hirnhäute
Virchows Arch. path. Anat. 325,
441-54 (1954)
- FOOT, N.C.: Meningeoma
Arch. Pathol. 30, 198 (1940)
- GLOBUS, J.H.: Meningeomas
Arch. neurol. psych. 38, 667 (1937)
- , S. LEVIN, J.G. SHEPS: Primary sarcomatous meningioma
J. Neuropath. Exp. Neurol. 3, 311
1944
- GONATOS, M.D., M. BESEN: An electron microscopic study
of the human psammomatous meningio-
mas
J. Neuropath. Exp. Neurol. 22, 263-73
1963
- GORDON, A., A. MALONEY: A case of metastasizing meningioma
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 28,
159-62 (1965)
- GULOTTA, F., R. WÜLLENWEBER: Zur Frage der malignen Ent-
artung bei Meningeomen und Meningiom-
rezidiven
Acta Neurochirurgica 18, 15-27 (1968)
- GUSEK, W.: Submikroskopische Untersuchungen als
Beitrag zur Struktur und Onkologie
der Meningiome
Beitr. path. Anat. 127, 274-326
1962

- HENSCHEN, F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hülle. In: HENKE-LUBARSCH: Hdb. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. 13 III. Springer Berlin 1955
- HOFFMANN, G.T., K.M. EARLE: Meningioma with malignant transformation and implantation in the subarachnoid space
J. Neurosurg. 17, 486-92 (1960)
- JÄNISCH, W., D. SCHREIBER: Morphologische Befunde an Zellkernen von Meningeomen und Neurinomen
Allg. Path. 108, 268-76 (1965)
- , --, W. DIETZ: Frühstadien regressiver Veränderungen in Meningiomen
Zbl. Allg. Path. 111, 236-41 (1968)
- KERNOHAN, J.W., G.P. SAYRE: Tumors of the central nervous system In: Atlas of tumor pathology, Washington U.S. Armed Forces, Institute of Pathology Sect. 10, Fasc. 35 (1952)
- KALM, H.: Malignes Tentoriummeningeom mit Metastasen in die Medulla oblongata und die subarachnoidalen Liquorräume
Dt. Zeitschr. für Nervenhlk. 163, 131-40 (1950)
- KEPES, J.: Electron microscopic studies of meningiomas
Amer. J. Path. 39, 499-510 (1961)
- LUSE, S.: Ultrastructural characteristics of normal and neoplastic cells
Prog. exp. Tumor res. 2, 1-35 (1961)

- MATAKAS, G., J. CERVOS-NAVARRO, H. RISCH: Zur Feinstruktur des Retikulins
Virchows Archiv, im Druck (1972)
- MEDLINE, N.M., R.W. KAY, D.M. ROBERTSON: Intraventricular meningioma. Discussion of malignant features
Arch. Path. (Chicago) 85, 562-66
1968
- NAGER, G.T.: Meningiomas involving the temporal bone: clinical and pathological aspects
Ir. J. Med. Sc. 6, 69-96 (1966)
- NAPOLITANO, L., R. KYLE, E.R. FISHER: Ultrastructure of meningiomas and the derivation and nature of their cellular components
Cancer 17, 233-41 (1964)
- RAIMONDI, A.J., S. MULLAN, J.P. EVANS: Human brain tumors: an electron microscopic study
J. Neurosurg. 19, 731-53 (1962)
- ROBERTSON, D.M.: Electron microscopic studies of nuclear inclusions in meningiomas
Amer. J. Path. 45, 835-48 (1964)
- RUSSEL, D.S.: Meningealtumors: a review
J. clin. Path. 3, 191-211 (1950)
- SCHOEPE, M.: Zur Frage der multiplen Meningeome und der Metastasierung von Meningeomen
Arch. Psychiat. Nervenkr. 186,
623-40 (1951)

- SHUANGSHOTI, S., C. HONGSAPRABHAS, M.G. NETSKY:
Metastasizing meningioma
Cancer 26, 832-41 (1970)
- SIMPSON, D.: The recurrence of intracranial
meningiomas after surgical treat-
ment
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 20,
27-39 (1957)
- STÄHELI, O.: Das maligne metastasierende Menin-
geom, Bern 1963
- TÖNNIS, W.: Die Meningeome
Acta Neurochir. 13, 308-10 (1965)
- TURNER, O.A., W. CRAIG, J.W. KERNOHAN: Malignant menin-
gioma: a clinical and pathological
study
Surgery 11, 81-100 (1942)
- TYTUS, J.S., J.T. LASERSON, E. REIFEL: The problem of
malignancy in meningiomas
J. Neurosurg. 27, 551-57 (1967)
- WERTHEIMER, P., C. LAPRAS, G. TUSINI: Apropos des
mningeomes récidivants et de huit
observations
Neurochirurgia 2, 72-90 (1959)
- WÜLLENWEBER, R.: Meningeomrezidive
Acta Neurochir. 13, 327-28 (1965)
- YOUNG, R.G.: Meningealtumor with extracranial
metastases: report of a case
New Zeal. Med. J. 64, 204-9 (1965)
- ZÜLCH, K.J.: Pathologische Anatomie der raum-
beengenden intracraniellen Pro-
zesse. In: Handb.d.Neurochir. von
OLIVECRONA-TÖNNIS. Bd. III
Springer 1956

G. DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. J. Cervos-Navarro möchte ich danken für die Fragestellung zu dieser Arbeit und die ständige Bereitschaft, mit Rat und Tat bei der Fertigstellung mitzuwirken.

Dank sagen möchte ich auch den Damen und Herren des Institutes für Neuropathologie, die mir unermüdlich bei der vielseitigen technischen Bearbeitung und besonders bei der sorgfältigen Erstellung der histologischen Präparate behilflich waren.

H. LEBENSLAUF

Dieter Z i m m e r, geboren am 13. Juli 1946 in Bonn, als Sohn des Architekten Dipl. Ing. Richard Wilhelm Zimmer und seiner Ehefrau Hilde, geborene Maßfeller.

Nach Besuch der Volksschule in Saarbrücken bestand ich im Februar 1965 das Abitur an dem humanistischen Ludwigsgymnasium in Saarbrücken. Dort nahm ich auch das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes auf und legte im April 1968 das Physikum ab. Danach besuchte ich für zwei Semester die Rheinische Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn, wo ich im Juli 1968 unter der Anleitung von Professor Dr. med. J. Cervos-Navarro mit dem praktischen Teil meiner Arbeit begann und ein Jahr später abschließen konnte. Im Sommersemester 1969 kehrte ich an die medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes nach Homburg zurück, wo ich im Juni 1971 das medizinische Staatsexamen ablegte. Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent unter der Anleitung von Professor Dr. med. W. Brinkmann an der Chirurgischen Klinik des Marienhospitals in Herne.

Druck:

**Der Präsident der Freien Universität Berlin
- Universitätsdruckerei -**

1 Berlin 41, Kelchstraße 31

